

A csecsemő-és gyermekkori krónikus hasmenések

Dr. Várkonyi Ágnes

Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar
Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum
Gyermekegyógyászati Klinika és Gyermekegészségügyi Centrum

Hasmenés:

- a széklet számának megszorodása (>3/die)
- mennyiségének és folyadéktartalmának megnövekedése (>15g/kg/die)
- nem formált székletek
- sürgős székürítés érzése – inger
- széklet inkontinencia (! Obstipáció – kizárni !)
- görög: diarrhoia (flowing through-átáramlás)
- latin: diarrhoea, diarrhoe
- angol: diarrhea (diarrhoea)
- magyar: diarrhoea (diaré)
- nem betegség – egy tünet – jel
- leggyakoribb manifesztációja a GI betegségeknek
- a GI-on kívüli egyéb primer betegségekre is utalhat
- dehidráció
- malnutritio: ez a tünet lehet akut (<2 hét), perzisztáló/krónikus (>2-4 hét); a kivizsgálás és a kezelés is jelentősen különbözik

A krónikus hasmenést nehéz definiálni. A normális székürítési habitus – szokás – rendszer is jelentős különbségeket mutat, az étrenddel is összefügg. Szoptatás esetén napi 3–5/nap, sárga, savanykás, laza-folyós. Tápszeres étrenden: napi 1, világossárga, sárgás-barna tömeges, össze-

állóbb, pelenkán áthat az *illata*. Vegyes étrenden: kemény és sötétebb, szaga van.

A hasmenés alapvető patofiziológiai mechanizmusai

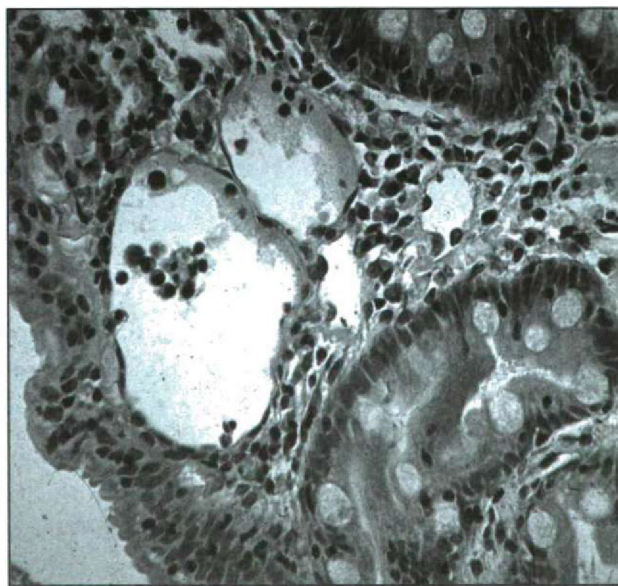
- ozmotikus hasmenés
- szekretoros diarrhoea
- inflammatoros és infekciós diarrhoea (exsudatio)
- az intestinális motilitás károsodása (fokozódás, csökkenés)

Egy adott esetben több, mint egy mechanizmus részt vehet a patogenezisben.

Ozmotikus hasmenés: A tápanyagok sérült intestinális digestioja és/vagy absorptioja köv.

Colon → baktériumok → tejsav és rövid láncú zsírsavak → ozmotikus terhelés → víz szekretálódik a lumenbe → széklet vizes, $\text{pH} < 5$, redukáló anyagok mutathatók ki. Az étkezés felfüggesztésével a hasmenés megszűnik.

Okai: *Zsír malabszorpciók:* pancreas insufficiencia, epesav deplécio, vékonybél nyálkahártya-károsodás. *Fehérjevesztő enteropathiák:* bél permeabilitás fokozódás, gyulladásos bélbetegségek, nyirokerek obstrukciója (lymphangiektasia). *Szénhidrát malabszorpciók:* Rosszul felszívódó CH (laktulóz, szorbit, fruktóz, rostok), laxatívumok, GI lavage-oldatok, gyermekkori CH malabszorpció.



1. táblázat. Gyermekkori szénhidrát malabszorpciók

Típusa	Diszacharid abs. zavar	Monoszacharid abs. zavar
Primer	szacharáz – izomaltáz-maltase–glucoamylase def. cong. trehaláz def. congenitalis alactasia adult típusú laktóz intolerancia	cong. glukóz-galaktóz m. Na/glükóz transzporter SGLT1 hiba 22q chr- locus- kódoló (80 kb) gén m.
Szekunder	laktáz hiány laktáz más diszacharidáz hiányával <i>Állapotok</i> gastroenteritis, postenteritis szindróma allergiás gastroenteropathia coeliakia, CF giardiosis protein-kalória malnutríció G-i sebészeti beavatkozás után immunhiányos állapotok masszív vékonybél, rezekció után intractabilis hasmenés	átmeneti monoszacharid malabs. (glukóz-galaktóz-fruktóz) <i>Állapotok</i> Rövid ideig tartó: akut gastroenteritis után (pl.RV) Hosszabb ideig tartó: első évben sebészeti beav. után postenteritis szindróma intractabilis diarrhoea protein-kalória malnutríció

SI – Szacharáz-izomaltáz (sucrase-isomaltase) def.: A szénhidrátok energiaszükségletünk 50–60%-át fedezik, ez napi kb. 400 grammot jelent. 55% keményítő, megközelítőleg 35% szacharóz, 5% laktóz, 3% fruktóz és néhány % emészthetetlen szénhidrát (cellulóz, raffinóz). A keményítőt a salivaris és pankreatikus (endo-) amilázok bontják, maltóz (1–4-glucose), isomaltóz (1–6-glucose), oligosaccharidok és nagyobb oligomerek keletkeznek. A végső hidrolízis a v.bél kefeszegély-memb.

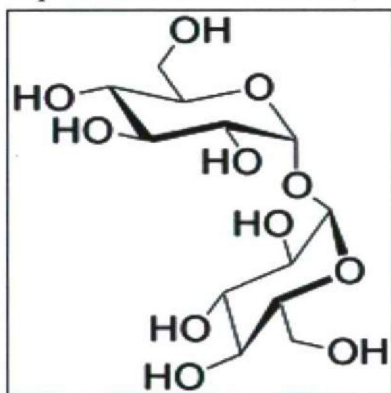
enzimjei által. SI bontja a szacharózt teljes egészében, a maltózt 80%-ban. Maltáz–glukoamiláz 20% maltózt, a glukóz oligomereket is (kizárólag). Glukózt Na-függő glucose-transporter (SGLT)1viszi a felsz. sejtekbe.

SI enzimet a 3q chromosomán 57 kb gén kódolja. Egyszeres polipeptid láncként szintetizálódik (pro-sucrase-isom.). A pancreas protease hasítja két különálló szubsztrát specificitású alegységre. A kefeszegély-membránhoz az N-terminalis résszel kapcsolódik. A SI deficiens betegek a szacharóz étrendből való kiiktatására nem lesznek teljesen tünetmentesek. Ez az enzim jelentősen felelős a maltóz bontásáért is! SI deficiencia nem túl ritka! Életkorral javul a tolerancia.

Maltáz–glukoamiláz enzimet a 7 chromosomán 63 kb gén kódolja. Szintén homodimerekből áll. N-terminálissal kapcs. Kettős a bontó-rész és azonos a szacharáz–izomaltázzal. A teljes protein szekvencia 59%-ban azonos. Maltáz–glukoamiláz 20% maltózt, a glukóz oligomereket is.

Trehaláz deficiencia

11q23 13 kb gén kódolja – enzim a bélben, vesében, májban is expr.dik szemben a lactase, sucrase–isomaltase, maltase–glucoamylase. A



trehaláz phosphatidyl-inositol kapcsolódású. A trehalóz glucose α 1–1-glucose diszach. Gombák, növények, gerinctelen állatok bioszintetizálják. Gomba, rovarok, homár, garnela rák, édesítők, méz. A méztől létrejövő hasmenés gyakran nem allergia és nem fruktóz! Grönland: 8%, domináns előfordulást leírtak. Gyógyszerészeti alkalmazási területen, kozmetikai hidratáló készítményekben, élelmiszeripari termékek alkotóelemeként.

Congenitalis primer alactasia: a laktáz enzim expresszáldásának komplett hiánya. Autosom, recesszíven öröklődő betegség. Újszülött korban súlyos! – ha táplálni kezdik. Ritkább, mint a glukóz-galaktóz malabszorpció (a laktázét kódoló régióban 5 különböző mutációt találtak).

Laktáz enzim: a vbnh epithel sejtjeinek kefeszegélymembrán enzim. Lactase–phlorizin hydrolase-LPH enzim. Laktózt hidrolizáló β -galactosidase és a phlorizint hidrolizálni képes β -glucosidase aktivitás. Ez utóbbi a rózsafélék családjába tartozó növények gyökereiben, kérgében, és

némely tengeri növényben található disaccharid. 2q21chr-n lévő 60-70 kb gén (LCT) kódolja. Szintézise már 8 hetes foetus vékonyb. ben kimutatható. Ezt követően lassan emelkedik az aktivitása a 34 ghéig. Röviddel a születés előtt felgyorsulás következik be, így az újszülött laktáz aktivitása igen nagy, elválasztás után jelentősen csökken. Egy éves kor végére több, mint 50%-kal kevesebb.

2. táblázat. Adult-típusú hypolactasia prevalencia (%)

USA		24 (fehér populációban)
Európa	Finnország	17
	Svédország, Norvégia, Dánia	1-2 őslakos popul. kevésbé gyak.
	Németország, Olaszország	13 déli-keleti irányban emelk.
	Oroszország	25-78
	Lengyelország	38
	Magyarország	37 - 17.5 (7-13é) de: C/C 37%
Afrika	Bantu, Bushman	10-20
Arabok	Jordania, Beduin	24
	Nyugat-Jordania, Palesztinok	75
	Egyiptom	73
Ázsia	Új Zéland, Maori	64
	Papua Új Guinea	100
	Hong Kong-i kínai	27
	Japán	50-72

Adult típusú hypolactasia esetén az enzim aktivitás 20 éves korban 1/10-e a csecsemőkorban kimutatható aktivitásnak, de az aktivitás már 3–5 életévtől csökken fokozatosan. Klinikai tünetet a kisiskolás kor körül vált ki, gyakran hónapokig csak köldök körüli hasi fájdalmat okozva.

Laktóz intolerancia – ozmotikus hasmenés

A tünetek jelentkezését, folyamatosságát és súlyosságát nemcsak a laktáz aktivitás befolyásolja, hanem a laktóz egyszeri és napi dózisa, a gyomor ürülése, a bél perisztaltika, a bélflóra. Mindezek gyakran késleltetik a kórkép gyanújának a felvetését. Típusosan: a széklet híg, vizes, habos, savanyú szagú. Jellemző a puffadás, teltségérzés, hányinger, hányás, bőfögés, bélgörcsök, hangos bélkorgások, zuborgás, flatulencia. Foetor ex ore. Végbél táji fájdalom – égés, viszketés.

Végbéltáji fájdalom, égés, viszketés

Gyakran a farpofák, vulva, scrotum területén is. Krónikus hasmenés, székletcsorgás. Tej, cola, paradicsom, csokoládé, tea, citrusfélék (kávé, sör). Infekciók. Paraziták: oxyuris, scabies. Bakteriális fertőzés: A csop. beta-hemolyticus Streptococcus, Staphylococcus aureus). Gomba: Candida. STD: herpes, syphilis.

Anorectalis megbetegedések: abscesses, fissures, fistulas. Szisztémás betegségek: diabetes mellitus, májbetegség (hyperbilirubinemia), leukémia, pajzsmirigy betegségek. Bőrbetegségek: psoriasis, kontakt dermatitis, atopic dermatitis.

Adult típusú hypolactasia – genetika

A fenotípussal összefüggést nem találtak a laktáz enzim génjében. Szabályozó elemeiben, egy másik gén (MiniChromosome Maintenance6) intronjában, 2q21 lokuszon. 1 nukleotidot érintő polimorfizmusok (SNP) fordulnak elő. Döntő jelentőségű a timidin cserélődése citozinra a 13910-es helyen. Összefüggést mutat laktáz gén expressziós csökkenésével.

C/C-13910 MO-n: 37%. Genotípus hordozói a laktáz deficiens, non-perzisztens, adult-típusú hypolactasia fenotípusúak, autosom, *recesszíven* öröklődő.

C/T, T/T genotípus, a laktáz perzisztens fenotípus, mutánsnak tekinthető, autosom, *dominánsan* öröklődő!

Hajból, buccalis nyh-ból, vérből meghatározható – rutin Önmagában nem azonos a laktóz intoleranciával!

Ozmotikus hasmenés

Akut GE-k kapcsán ritkán alakul ki laktáz deficiencia – nem indokolt a magas laktóztartalmú AT-ről és egyáltalán a szokott étrendről való váltás. Egyes esetekben, ha a hasmenés elhúzódik, perzisztál vagy krónikussá válik, postenteritis sy alakul ki – indokolt lehet a laktóz bevitel *megszorítása*. Primer, adult típusú intolerancia esetén *sem* indokolt a laktóz teljes megvonása (tabletták!?).

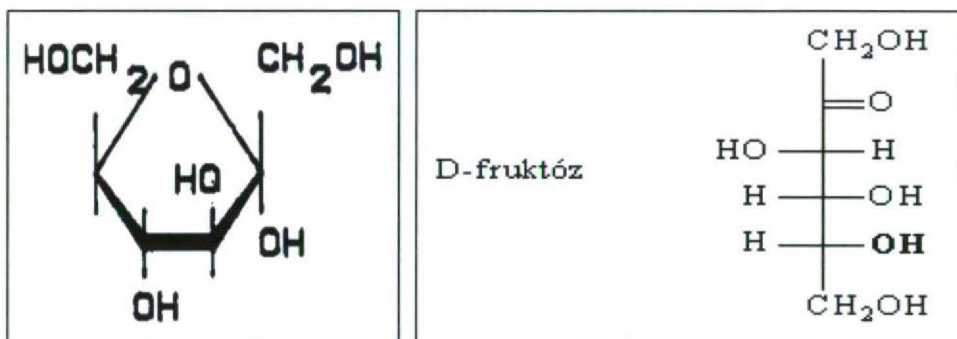
Ha csecsemőnél tejalapú tápszer fogyasztása után hányás és/vagy hasmenés jelentkezik, egyértelműen a fehérje a kiváltó ok! Nem laktóz intoleranciára kell gondolni! Még akkor sem, ha esetleg tudjuk, hogy CC genotípusú, ennek ellenére ebben az életkorban az enzimtevékenység még kielégítő, a laktózmentes tápszer, sem a Lactase adása nem megfelelő. A csecsemőkori hányás és hasmenés hátterében leggyakrabban infekció áll, de amennyiben a tünetek egy hét után is fennállnak, ill. a tehéntej alapú

tápszer bevezetését követően fokozatosan hasmenés alakul ki, szintén a tehéntejfehérje oki szerepére kell gondolni (késői típusú non-IgE típusú reakció).

Gyakori, hogy tejmentes étrend mellett a csecsemő és kisded nem részesül megfelelő tápszerpótlásban, a szülő nem próbál meg mindent a th- tápszer elfogadásához, türelmetlen, hogy megszerettesse. Nagy mennyiségű gyümölcslevet ad; hasmenést okoz. Ezt nem szabad összevetésztetni a fruktóz intoleranciával.

Fruktóz intolerancia – malabszorpció

Különálló kórképek – néhány hasonló tünettel. Veleszületett fruktóz intoler.v. fructosaemia a galactosaemia analógja. A fruktóz-1-foszfát-aldoláz hiánya → miatt fruktóz-1-foszfát ↑ a májban, vesében, bélben → gátolja a glikogén lebontást és a glukóz szintézist → hypoglykaemia, hányás, hasfájás, máj-dysfunkció – súlyosabb esetben máj, veseelégtelenség. Fruktózmentes étrend → tünetmentes



Fruktóz malabszorpció – diétás fruktóz intolerancia

Gastrointestinális tünetek kísérik a pozitív kilégzési tesztet. Az enterocytá fruktóz carrier funkciójának zavara. Fruktóz transport fehérje (GLUT-5) hibájából a fruktóz nem szívódik fel megfelelően. Fruktóz a v.bélben carrier mediált facilitált diffúzió útján szívódik fel (passzív transzport – tr.fehérje segíti átjutását a membránon). Az elfogyasztott fruktóz 80–90 %-a intakt állapotban szívódik fel, kis részben a fruktóz glukózzá és laktáttá konvertálódik a bélfalon történő transzport során (glu-gal :aktív tr.(energia ATP+carrier, conc. grádiens ellenében is).

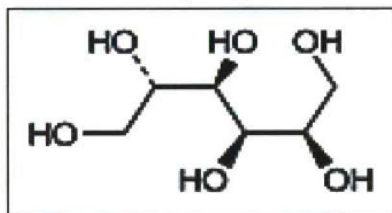
Egészségesekben is az elfogyasztott fruktóz felszívódási kapacitása változó. A nagy mennyiségű fruktózt tartalmazó étrend hasmenést provokálhat a legegészségesebb egyénnél is. Az inkomplett absorpció

gyakorisága emelkedik a dózistól és a koncentrációtól függően. Nagyobb az esély erre a funkcionális bélproblémákkal küzdők egy részénél, mint a tünetmenteseknél. A tünetek kialakulását befolyásolja az étrend CH-összetétele.

Glukóz fokozza a fruktóz felszívódását. Fruktóz malabszorpció tipikusan csak akkor jön létre, ha az ételben több a fruktóz, mint a glukóz. A fruktóz malabszorber rendszerint normális fruktóz felszívódást mutat ugyanarra a fruktóz mennyiségre, ha szacharóz formájában visszük be! (50% glukóz), vagy a fruktóz-glukóz azonos mennyiségű keverékét kapja. A kilégzési teszt tiszta fruktózzal valószínűleg nem tükrözi a normál körülmények közötti fruktóz felszívódást.

Diétás fruktóz intolerancia

A szorbitol gátolja a fruktóz abszorpcióját. A két cukor egyenként jól tolerált mennyiségben szimultán adása egyes embereknél tünetet válthat



ki. Mindezek miatt, és mivel az ételek legtöbbször glukóz-fruktóz keverékét tartalmazza, nehéz a nem diagnosztizált esetekben a tünetek és az ételek közötti összefüggést észrevenni, még étrendi-tüneti napló birtokában is.

Jelentős mennyiségű szorbitolt tartalmaz a körte, alma, cseresznye és a szilva. Az *alma-* és *a körtelé* magas fruktóz koncentrációja a szorbitol tartalmukkal együtt *gyakori oka* a kisgyermeknek *krónikus nem-specifikus hasmenésének*. A narancs, fehér szőlő egyenlő mennyiségben tartalmaz fruktózt és glukózt, levüket általában jól bírják, akiknek hasmenésük van az almalétől. Diagnózisának felállításához a kilégzési teszt szükséges. De valószínű, hogy a gyakran alkalmazott 25 g vagy több tiszta fruktózzal végzett vizsgálattal az intolerancia gyakorisága túlbecsült. Kisebb teszt dózis – pl. 10 g – specifikusabb. Széklet redukáló anyag. Gyakran a laktóz intoleranciával együtt fordul elő. Magas alap-hidrogén érték felveti a fruktóz intoleranciát, mint lehetőséget nem-specifikus hasi fájdalmak és krónikus hasmenés hátterében.

Krónikus hasmenés okai – étrendi hibák

Tápszer hirtelen megváltoztatása, szilárd ételekre való nem megfelelő áttérés (túl sok, túl korai, túl gyors). Túltáplálás. Megemészthetetlen ételek (nagyon sok rost). Münchausen-szindróma – vbnyh morfológia normális. Azonnal megszűnik, ha elválasztjuk a gondozójától!